

**Nachweis von Disaccharidasen im Magen
bei chronisch atrophischer Gastritis
mit intestinaler Metaplasie**

von

Gernot v. Hinüber

aus

Celle

1969

Aus der Klinik für Innere Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

**Nachweis von Disaccharidasen im Magen
bei chronisch atrophischer Gastritis
mit intestinaler Metaplasie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Gernot v. Hinüber
aus
Celle

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. A. Kröncke

Referent : Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung : 25.2.1969

Herrn Professor Dr. L. Demling, Direktor
der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg, danke
ich herzlich für die Übernahme des Re-
ferates.

Herrn Dr. med. M. Classen danke ich für
die Doktorarbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546202_0126

Der Nachweis von Disaccharidasen im Magen bei
chronisch atrophischer Gastritis mit intesti-
naler Metaplasie.

Die Struktur der intestinalisierten Magenschleimhaut scheint sowohl lichtmikroskopisch als auch elektronenoptisch mit der normalen Dünndarmschleimhaut identisch zu sein (4).

Die Zellen besitzen einen Bürstensaum, welcher bei den Mukosazellen des Dünndarms die zur Hydrolyse von Disacchariden erforderlichen Enzyme enthält.

Es lag daher nahe, im Magen die Zellen vom intestinalen Typ auf ihren Gehalt an Disaccharidasen zu untersuchen.

Methode:

Die Magenschleimhaut wurde in jedem Falle gezielt, also gastroskopisch aus dem Corpus oder Antrum des Magens entnommen. Ein Partikel wurde für die histologische Untersuchung verwendet, ein bis zwei weitere Stückchen aus der unmittelbaren Nachbarschaft der biochemischen Aufarbeitung zugeführt.

Ein Vergleich beider Befunde wurde so ermöglicht. Das Krankengut umfaßt 21 Patienten ohne Magenanamnese, davon 11 Patienten mit histologisch normaler Magenschleimhaut und 10 mit Oberflächengastritis, 7 weitere mit atrophischer Gastritis und 10 Fälle mit zusätzlicher intestinaler Metaplasie. Außerdem erhielten wir von 10 Patienten ohne Zwölffingerdarmkrankung Duodenalschleimhaut und

von 14 Patienten ohne Dünndarmerkrankung - etwa 10cm jenseits des Treitz'schen Bandes mit einer modifizierten Watsonsonde (2) - Jejunal Schleimhaut.

Das für die biochemische Untersuchung vorgesehene Material wurde nach Entnahme auf Parafilm in eine feuchte Kammer gebracht, möglichst schnell gewogen, eingefroren bei -10 bis -20°C und spätestens nach 10 Tagen weiterverarbeitet.

Das folgende, im wesentlichen auf der Methode von Dahlqvist (3) und Auricchio (1) beruhende Verfahren, wurde angewandt, um die Aktivität von Maltase, Saccharase, Lactase, Trehalase und Cellobiase zu bestimmen:

Die Schleimhautpartikel wurden mit physiologischer Kochsalzlösung 1:50 verdünnt und in einem Glashomogenisator im Eiswasserbad so lange - ca 3 Minuten - homogenisiert, bis das Homogenat keine sichtbaren Gewebebröckel mehr enthielt.

Die weitere Verdünnung richtete sich nach der erwarteten Enzymaktivität. Immer wurde jedoch versucht, möglichst wenig zu verdünnen (s. Tabelle 1).

Tabelle 1

-Die jeweiligen Verdünnungen des Homogenats-

Maltase: Saccharase: Lactase: Trehalase: Cellobiase:					
Normale Magenschleimhaut	So niedrig wie möglich (höchstens 1:100)				
Oberflächen-gastritis	So niedrig wie möglich (höchstens 1:100)				
Atrophische Gastritis	So niedrig wie möglich (höchstens 1:100)				
Intestinale Metaplasie	1: 200	So niedrig wie möglich (höchstens 1:100)			
Duodenum	1:1000	1:100	1:100	1:100	bis 1:50
Jejunum	1:2000	1:200	1:200	1:200	1:50

Der pH-Wert des Substratpuffers betrug nach Auricchio 5,8. Bei den einzelnen Untersuchungen gaben wir zu 0,1ml Substrat (Maltose, Saccharose, Lactose, Trehalose oder Cellobiose) 0,1ml des entsprechend verdünnten Homogenats und inkubierten 60 Minuten bei 37°C. Anschließend nach Zugabe von 0,8ml Aqua dest. kochten wir das Gemisch 3 Minuten lang. Die Hälfte von diesem Ansatz - also 0,5ml - haben wir mit 3,0ml TGO (Tris-Glukseoxidase-Reagenz) versetzt. Die jeweiligen Leerwerte - sie enthielten gleiche Mengen an Substrat, Homogenat und Wasser - wurden nicht inkubiert, sondern sofort noch 3 Minuten gekocht und wie oben angegeben mit TGO versetzt. Nach 60 Minuten wurden die Extinktionen bei 420m μ im Spektralphotometer gemessen.

Wir änderten das Glukoseoxidasegemisch nach Richterich (16) ab, weil wir dadurch ein in der Extinktion stabileres und bei ca -35°C auch länger haltbares Reagenz erhielten.

Zusätzlich bestimmten wir den Eiweißgehalt der Partikel nach der Methode von Eggstein (6), um die Enzymaktivität in Einheiten sowohl zum Frischgewicht der Schleimhaut, als auch zum Proteingehalt in Beziehung setzen zu können. Für die Eiweißbestimmung nahmen wir das mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1:100 oder 1:200 verdünnte Homogenat. Zu 2ml Folingebrauchslösung (20) wurden 0,1ml Homogenat gegeben, nach 10 Minuten sehr rasch 0,2ml Phenolreagenz hinzugefügt und die Extinktion nach 30 Minuten bei $578\text{m}\mu$ gemessen (17).

Eichkurven mit einem Glukose- und Eiweißstandard wurden mehrfach angefertigt (s. Glukose-Eichkurve und Eiweiß-eichkurve).

Extinktion

0,5

0,4

0,3

0,2

0,1

0

Glukose-Eichkurve

10

20

30

40

50

60

γ -Glukose

Extinktion

0,5

0,4

0,3

0,2

0,1

0

Eiweiss-Eichkurve

10

50

100

150 mg%

Eiweiss

Wenn genügend Material vorhanden war, wurden Doppelbestimmungen ausgeführt.

Eine Einheit Disaccharidasen-Aktivität hydrolysiert bei 37°C, einer 0,028 M Substratkonzentration und optimalem pH, 1 Mol Substrat in der Minute.

Die Berechnung der Einheiten ergibt sich also nach der Formel:

wobei: x = die aus der Eichkurve berechnete Glukosemenge in γ ist;

y = die benutzte Verdünnung des Homogenats;

$$E = \frac{x \cdot 10 \cdot 2 \cdot y}{60 \cdot 180 \cdot z}$$

z = die Anzahl der Glukosemoleküle, die aus jeweils einem Substratmolekül freigesetzt werden. Das sind für Maltose, Trehalose und Cellobiose 2; für Saccharose und Lactose 1 Molekül.

Die übrigen Zahlen ergeben sich aus dem Ansatz, der Inkubationsdauer und dem Molekulargewicht der Glukose.

Reagentien:

GOD (Glukoseoxidase)		C.F.Boehringer & Söhne,Mannheim
POD (Peroxidase)		C.F.Boehringer & Söhne,Mannheim
Tris		C.F.Boehringer & Söhne,Mannheim
Maltose	p.A.	E.Merk AG, Darmstadt
Folin-Ciociateu-Reagenz		E.Merk AG, Darmstadt
EDTA	p.A.	Schuchardt, Heidelberg
Maleinsäure	p.A.	Schuchardt, Heidelberg
o-Dianisidin	p.A.	Schuchardt, Heidelberg
α -D-Glukose	p.A.	Serva, Heidelberg
α -D-Lactose	p.A.	Serva, Heidelberg
D-Cellobiose	p.A.	Serva, Heidelberg
D(+)-Trehalose 2 H ₂ O	p.A.	Serva, Heidelberg
Saccharose	p.A.	Serva, Heidelberg
Humanalbumin "trocken reinst"		Behringwerke, Marburg

Ergebnisse:

Auf Grund der histologischen Befunde wurden die Untersuchungen an der Magenschleimhaut in 4 Gruppen eingeteilt. Ihr Disaccharidasegehalt wurde außerdem mit den Ergebnissen von selbst untersuchter Duodenalschleimhaut und Jejunalschleimhaut verglichen.

Tabelle 2

-Normale Magenschleimhaut-

Nr	Eiweiß:	Maltase:	
	mg/ml	E/ml	E/gProt.
1	101,0	0,3	3,0
2	84,0	0,4	4,8
3	131,0	0,5	3,8
4	136,0	0,4	2,9
5	145,0	0,3	2,1
6	92,0	0,2	2,2
7	88,0	0,3	3,4
8	138,0	0,5	3,6
9	107,0	0,3	2,8
10	130,0	0,4	3,1
11	96,0	0,4	4,2
$\bar{x}$	113,45	0,36	3,26
s	22,73	0,09	0,81

In Tabelle 2 wurden außer geringen Maltaseaktivitäten keine weiteren Disaccharidasen gefunden.

Tabelle 3

-Oberflächengastritis-

Nr	Eiweiß:	Maltase:	
	mg/ml	E/ml	E/gProt.
1	91,0	0,4	4,4
2	135,0	0,4	3,0
3	70,0	0,2	2,8
4	87,0	0,2	2,3
5	113,0	0,3	2,7
6	128,0	0,4	3,1
7	110,0	0,4	3,6
8	62,0	0,2	3,2
9	93,0	0,3	3,2
10	155,0	0,3	1,9
$\bar{x}$	104,40	0,31	3,02
s	29,35	0,09	0,69

In Tabelle 3 fand sich auch bei der Oberflächengastritis nur eine geringe Maltaseaktivität. Ein statistisch signifikanter Unterschied zu der Maltase in den histologisch normalen Mägen bestand nicht.

Tabelle 4

-Atrophische Gastritis-

Nr	Eiweiß: mg/ml	Maltase:	
		E/ml	E/gProt.
1	90,0	0,5	5,5
2	88,0	0,5	5,7
3	107,0	0,7	6,5
4	99,0	0,6	6,1
5	116,0	0,5	4,3
6	108,0	0,6	5,6
7	80,0	0,8	10,0
$\bar{x}$	98,29	0,60	6,24
s	12,87	0,12	1,79
	t	4,907	4,8557
	P	<0,001	<0,001

(Die t- und P-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen normaler Magenschleimhaut und atrophischer Gastritis).

In Tabelle 4 war bei der atrophischen Gastritis die gemessene Maltase signifikant höher als bei der normalen Magenschleimhaut ($P < 0,001$). Andere Disaccharidasen waren nicht nachweisbar. Der Proteingehalt dieser Gruppe lag etwas unter dem der normalen Magenschleimhaut, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Tabelle 5

-Intestinale Metaplasie-

Nr	Eiweiß: mg/ml	Maltase:		Saccharase:	
		E/ml	E/gProt.	E/ml	E/gProt.
1	110,0	1,5	13,6	0,5	4,5
2	85,0	1,5	17,5	0,3	3,5
3	76,0	1,2	15,7	0,0	0,0
4	94,0	2,5	26,6	0,7	7,5
5	102,0	1,2	11,8	0,5	4,9
6	124,0	4,2	33,8	1,2	9,7
7	90,0	4,2	46,7	1,2	13,0
8	77,0	3,9	50,2	1,1	14,0
9	115,0	1,9	16,5	0,7	6,1
10	61,0	2,2	36,1	0,7	11,5
$\bar{x}$	93,40	2,43	26,85	0,69	7,47
s	19,60	1,23	14,12	0,39	4,51
1) t	2,1539	5,580	5,5455		
1) P	0,05 -0,025	<0,001	<0,001		
2) t	0,576	3,8861	3,8034		
2) P	0,6 -0,5	0,005 -0,001	0,005 -0,001		
3) t	2,0255	6,7368	7,1518	8,0627	12,1115
3) P	0,1 -0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

1) Die t- und P-Werte beziehen sich auf den Vergleich von normaler und intestinalisierter Magenschleimhaut.

- 2) Die t- und P-Werte beziehen sich auf den Vergleich der atrophischen mit der metaplasmatischen Magenschleimhaut
- 3) Die t- und P-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen der intestinalen Metaplasie und dem Jejunum.

Fortsetzung der Tabelle 5

-Intstinale Metaplasie-

Nr	Lactase:		Trehalase:	
	E/ml	E/gProt.	E/ml	E/gProt.
1	0,0	0,0	-	-
2	0,0	0,0	0,0	0,0
3	0,0	0,0	-	-
4	0,0	0,0	0,0	0,0
5	0,3	2,9	0,0	0,0
6	0,4	3,2	0,2	1,6
7	0,2	2,2	0,2	2,2
8	-	-	-	-
9	0,2	1,7	0,0	0,0
10	0,4	6,6	0,1	1,6
$\bar{x}$	0,17	1,84	0,07	0,77
s	0,17	2,22	0,10	0,98
3) t	6,490	6,0599	3,6865	3,9569
3) P	<0,001	<0,001	0,005 -0,001	<0,001

- 3) Die t- und P-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen der intestinalen Metaplasie und dem Jejunum.

Die intestinalisierte Magenschleimhaut in Tabelle 5 enthielt nicht nur in allen Fällen Maltase, sondern auch in 9 von 10 durchgeführten Bestimmungen Saccharase, in 5 von 9 erfolgten Ausführungen Lactase und in 3 von 7 Fällen Trehalase. Da in einzelnen Fällen mit spärlichem Biopsiematerial gearbeitet werden mußte, konnten einmal keine Lactase und dreimal keine Trehalasebestimmungen durchgeführt werden. Cellobiaseaktivität konnten wir auch bei dieser Gruppe nicht ermitteln. Die gemessene Maltaseaktivität war unter Anwendung des t-Testes nach Student signifikant größer als die der anderen Gruppen, jedoch erheblich niedriger als bei normaler Duodenal- und Jejunal-schleimhaut.

Tabelle 6

-Duodenum-

Nr.	Eiweiß:	Maltase:		Saccharase:	
	mg/ml	E/ml	E/gProt.	E/ml	E/gProt.
1	78,0	16,3	209,0	8,7	111,0
2	92,0	17,1	187,0	4,8	52,5
3	123,0	47,2	384,0	5,4	43,9
4	124,0	20,8	168,0	6,1	49,2
5	124,0	16,1	130,0	4,0	32,3
6	138,0	44,0	319,0	13,3	96,5
7	132,0	4,6	35,0	1,2	9,1
8	152,0	25,0	165,0	6,5	42,8
9	134,0	24,0	179,0	6,7	50,0
10	118,0	16,4	139,0	5,0	42,4
$\bar{x}$	121,50	23,15	191,50	6,17	52,97
s	21,75	13,11	97,80	3,18	29,69
t	1,055	3,3127	3,9106	2,8855	3,5773
P	0,4 -0,3	0,005 -0,001	<0,001	0,01 -0,005	0,005 -0,001

(Die t- und P-Werte beziehen sich auf den Vergleich von Duodenum und Jejunum,)

Fortsetzung der Tabelle 6

-Duodenum-

Nr	Lactase:		Trehalase:		Cellobiase:	
	E/ml	E/gProt.	E/ml	E/gProt.	E/ml	E/gProt.
1	0,2	2,6	1,2	15,4	0,4	1,3
2	2,4	26,2	2,0	21,8	0,6	6,6
3	2,2	17,9	3,0	24,4	0,5	4,1
4	2,4	19,4	0,8	6,5	0,5	4,0
5	0,2	1,6	2,0	16,1	0,0	0,0
6	7,4	53,6	3,9	28,3	1,5	10,8
7	0,2	1,5	0,2	1,5	0,0	0,0
8	0,2	1,3	2,8	18,4	0,0	0,0
9	4,6	34,3	2,6	22,0	1,1	8,2
10	3,5	29,7	1,4	13,0	0,7	5,9
$\bar{x}$	2,33	18,81	1,99	16,74	0,50	4,09
s	2,37	17,61	1,12	9,18	0,51	3,79
t	3,7812	4,0275	1,9834	2,2113	4,0529	4,5360
P	0,005 -0,001	<0,001	0,1 -0,05	0,5 -0,25	<0,001	<0,001

(Die t- und P-Werte beziehen sich auf den Vergleich von Duodenum und Jejunum).

Die Tabelle 6 enthält die Ergebnisse von 10 Untersuchungen an der Zwölffingerdarmschleimhaut. Alle Disaccharidasen sind hier weitaus höher als bei der intestinalen Metaplasie, jedoch mit Ausnahme der Trehalase signifikant niedriger als im Jejunum.

Tabelle 7

-Jejunum-

Nr	Eiweiß: mg/ml	Maltase:		Saccharase:	
		E/ml	E/gProt.	E/ml	E/gProt.
1	91,0	30,1	331,0	9,3	102,0
2	96,0	30,7	320,0	6,2	65,0
3	96,0	52,6	548,0	8,4	88,0
4	93,0	47,4	510,0	7,3	79,0
5	138,0	86,1	625,0	13,3	96,0
6	130,0	46,6	357,0	14,1	108,0
7	110,0	90,2	820,0	17,3	121,0
8	106,0	77,7	733,0	13,8	130,0
9	117,0	38,3	328,0	6,6	57,0
10	146,0	34,2	234,0	13,0	89,0
11	145,0	47,3	325,0	13,5	93,0
12	116,0	43,0	371,0	7,5	65,0
13	115,0	35,6	308,0	10,5	91,0
14	64,0	20,0	312,0	4,8	75,0
$\bar{x}$	111,64	48,56	437,29	10,40	89,93
s	23,12	21,49	179,93	3,77	21,06

Fortsetzung der Tabelle 7-Jejunum-

Nr	Lactase:		Trehalase:		Cellobiase:	
	E/ml	E/gProt.	E/ml	E/gProt.	E/ml	E/gProt.
1	10,1	111,0	2,0	22,0	1,1	12,1
2	5,9	61,5	1,6	16,7	1,0	10,4
3	3,2	33,4	3,2	33,4	0,6	6,3
4	2,1	22,6	2,8	32,0	0,4	4,3
5	5,5	39,9	3,9	28,3	1,2	8,7
6	6,2	47,5	2,6	19,9	2,0	15,3
7	12,4	113,0	3,3	30,0	2,2	20,0
8	10,3	98,1	3,3	31,2	2,3	21,7
9	5,9	50,5	11,0	94,0	1,2	10,3
10	7,7	52,7	7,3	50,0	1,9	13,0
11	5,9	40,5	3,3	22,7	2,2	15,1
12	6,4	55,1	2,5	21,6	1,4	12,1
13	7,9	68,4	1,8	15,6	1,7	14,7
14	2,7	42,2	-	-	-	-
$\bar{x}$	6,59	59,74	3,74	32,11	1,48	12,62
s	2,94	28,37	2,60	20,68	0,62	4,92

Die Tabelle 7 zeigt die Untersuchungen an 14 Patienten mit normalen Jejunum.

Diskussion:

Die chronisch atrophische Gastritis ist eine häufige Veränderung im höheren Alter. Sie begleitet zuweilen umschriebene Prozesse im Magen, wie Ulcera und Karzinome; auf ihrem Boden entwickelt sich die perniziöse Anämie. Nicht selten beobachtet man in der derartig umgewandelten Schleimhaut Zellen oder Zellgruppen, die morphologisch eine große Ähnlichkeit mit den Schleimhautzellen des Dünndarms haben. Im Allgemeinen wird die Entstehung des intestinalen Zelltyps im Magen als Metaplasie angesehen. Dabei sollen die Stammzellen die Fähigkeit besitzen, sich sowohl in Magen- als auch in Intestinalzellen zu differenzieren (7).

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von Rubin (18) sprechen jedoch eher dafür, daß die intestinalen Zellen des Magens heterotopen Ursprungs sind. Sie besitzen neben einem Bürstensaum praktisch alle anderen Kennzeichen der Jejunalschleimhautzellen (4,15). Mit histochemischen Enzymbestimmungen (15) wurde bereits die Ähnlichkeit zwischen intestinalisierter Magenschleimhaut und normaler Dünndarmschleimhaut bewiesen. Gleichartige Erkenntnisse wurden unlängst durch Instillation von Lipiden im Magen gewonnen. Im Gegensatz zur normalen Magenmucosa absorbiert und transportiert das intestinale Epithel im Magen diese Substanzen und entspricht damit dem Verhalten des Jejunalepithels (19).

Mit rein biochemischen Methoden haben wir nun versucht, die Fähigkeit der intestinalisierten Zellen zur Spaltung und Absorption von Zuckern nachzuweisen.

Später erfuhren wir, daß gleichzeitig mit uns auch Klein Bestimmungen des Disaccharidasengehaltes an der menschlichen Magenschleimhaut durchführte (11,12). Im Gegensatz zu Klein, der in normaler Magenschleimhaut geringe Aktivitäten von Maltase, aber auch etwa halb so viel Saccharase und Lactase fand, konnten wir da - außer ähnlich niedrigen Maltasewerten - keine weiteren Disaccharidasen nachweisen. Der Grund mag darin liegen, daß uns im Gegensatz zu Klein, der, soweit uns bekannt ist, mit Operationsmaterial arbeitete, immer nur kleine Biopsiepartikel zu Verfügung standen. Um genügend Bestimmungen durchführen zu können, mußten wir also stark verdünnen. Daraus resultierten aber niedrige Extinktionen unserer Proben, und wir kamen in den Bereich des Photometers, in dem manchmal ein genaues Ablesen sehr schwer wurde. Außerdem stimmt Kleins Relation zwischen den Saccharase- und Maltasewerten nicht mit unseren Ergebnissen überein.

Im Jejunum beträgt bei den meisten Untersuchern (1,5,8,9, 13,14) die Saccharaseaktivität 28-33% von der der Maltase. Wir fanden, daß die Saccharaseaktivität im Jejunum 21%, im Duodenum 26% und bei der intestinalen Metaplasie 30% von der entsprechenden Maltaseaktivität beträgt. Bei Klein waren es aber im normalen Magen, im intestinalisierten Magen und im Jejunum zwischen 48 und 51%.

Für den Verdauungsprozess scheint die Maltase bei der un-

veränderten Magenschleimhaut und bei der Oberflächengastritis bedeutungslos zu sein, da das physiologische pH des Magens ihre Wirkung hemmt. Bei chronischer Atrophie der Schleimhaut ist jedoch die Säurekonzentration niedrig, so daß bei Anwesenheit von Disaccharidasen eine Hydrolyse der entsprechenden Zucker möglich wäre. Das Ausmaß der gastralen Spaltung und Absorption hängt sicherlich vom Grad der Intestinalisierung ab. Die quantitative Aufschließung der Disaccharide im Magen spielte aber auch bei den von uns untersuchten 10 Patienten mit umgewandelter Schleimhaut keine wesentliche Rolle (s. Tabelle 8).

Tabelle 8

-Der prozentuale Anteil, den die Disaccharidasen der intestinalen Metaplasie im Vergleich zum Duodenum und Jejunum betragen.-

	Maltase:	Saccharase:	Lactase:	Trehalase:
Duodenum	12%	12%	8,5%	4%
Jejunum	5,5%	7%	3%	3,5%

(Es wurden die Mittelwerte der Prozente von E/ml und E/gProt. genommen).

Die Befunde in den Tabellen 3, 4 und 5 mit der Nr 1 wurden aus verschiedenen Magenregionen ein und desselben Patienten entnommen. Sie liefern ein anschauliches Beispiel für das gleichzeitige Vorkommen von Oberflächengastritis, atro-

phischer Gastritis und intestinalisierter Magenschleimhaut. Die histologischen und biochemischen Befunde korrelieren gut miteinander.

Unsere Untersuchungen am Duodenum (s. Tabelle 6) ergaben ähnliche Disaccharidasenaktivitäten wie schon früher veröffentlichte Untersuchungen (1).

Auch am Jejunum (s. Tabelle 7) wichen unsere Ergebnisse nicht von denen anderer Autoren ab (5,8,9,13,14).

Von verschiedener Seite wurde behauptet, daß die Methode nach Dalqvist für die Maltasebestimmung deswegen nicht genau sei, weil die in der Glukoseoxidase enthaltene Maltaseverunreinigung das Ergebnis falsch beeinflusse, so daß zu hohe Werte vorgetäuscht würden (1,10). Dem gegenüber konnten wir uns von der sicheren Hemmwirkung, die der Tris-Puffer auf die in der Glukoseoxidase vorkommende Maltase ausübt, in folgenden Leerversuchen überzeugen:

1. Aqua dest. + Maltoselösung, dazu wurden 3ml TGO gefügt und nach 60 Minuten gemessen. Die geringe Extinktion ergab sich aus der Glukoseverunreinigung, die in der Maltose noch spurenweise vorhanden war. Das wurde durch eine Untersuchung mit der Hexokinase-methode bestätigt.
2. Homogenat + Puffer der Maltoselösung (ohne Maltose); 60 Minuten bei 37°C inkubiert, dann 3 Minuten gekocht und weiterbehandelt wie 1. Die Extinktion war ebenfalls sehr ge-

ring. Es wurde also aus dem Homogenat keine Glukose durch Spaltung freigesetzt.

3. Homogenat + Maltoselösung; 3 Minuten gekocht und wie 1. Weiterbehandelt. Auch hier war die Extinktion noch niedrig, lag aber etwas höher als in 1. und 2., da in diesem Ansatz sowohl die geringe Glukoseverunreinigung der Maltose, als auch das Homogenat enthalten waren.

(Die Ansätze enthielten jeweils gleiche Volumina).

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß der Tris-Puffer die als Verunreinigung der Glukoseoxidase vorhandene Maltaseaktivität so weit hemmt, daß sie in unseren Versuchen nicht mehr nachweisbar war und somit die Ergebnisse auch nicht falsch beeinflussen konnte. Dadurch, daß der Leerwert 3., der bei unseren Versuchen immer mitgeführt wurde, von den nach Inkubation von 60 Minuten gemessenen Maltasewerten subtrahiert wurde, entfallen auch die oben angeführten Fehler.

Wir haben die Aktivität der Disaccharidasen sowohl in Einheiten/ml Schleimhaut, als auch in Einheiten/g Protein berechnet. Beide Verfahren führen im Durchschnitt zu gleichen Ergebnissen, wenn auch in einzelnen Fällen größere Abweichungen vorkommen.

Abgesehen von physiologischen oder pathologischen Schwankungen, denen der Proteingehalt des Gewebes im Intestinal-

trakt bei den verschiedenen Menschen unterliegt, ergeben sich aus der Methodik weitere Faktoren, die den Proteingehalt des Partikels störend beeinflussen können.

Der Eiweißgehalt schwankt möglicherweise proportional mit der Schleimhautdicke des jeweiligen Partikels.

Nach der Materialentnahme wird der anhaftende Schleim durch vorsichtiges Betupfen entfernt, wobei der Flüssigkeitsgehalt und damit das Frischgewicht - besonders bei kleinen Partikeln - in unberechenbarer Weise verändert werden kann.

Das Durchschnittsgewicht der untersuchten Mukosapartikel betrug 12,9mg (maximal ca 70mg und minimal ca 2mg). Möglicherweise war aus den oben angeführten Gründen der Proteingehalt bei großen Partikeln höher als bei kleineren. Bei dem 2mg wiegenden Teilchen betrug er z.B. 77mg/ml Schleimhaut, bei dem Partikel von 70mg jedoch 146mg/ml Schleimhaut.

Man wird deswegen die relativ größten Aktivitätswerte erhalten, wenn man bei sehr großen Partikeln die Einheiten auf ml Schleimhaut berechnet, während man bei den kleinen Teilchen die relativ größten Werte bekommt, wenn man sie auf g Protein bezieht.

Zur sicheren Feststellung eines Enzymdefektes empfiehlt sich daher die Anwendung beider Verfahren.

Zusammenfassung:

Unmittelbar benachbarte Schleimhautpartikel aus dem Magen wurden unter Sicht entnommen und sowohl histologisch untersucht, als auch biochemisch die Aktivität von Disaccharidasen bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit eigenen Untersuchungen am Duodenum und Jejunum verglichen. Letztere stimmten mit den meisten in der Literatur angegebenen Normalwerten überein. Bei chronisch atrophischer Gastritis mit intestinaler Metaplasie wurden Maltase, Saccharase, Lactase und Trehalase gefunden. Mit Ausnahme der Trehalase waren sie signifikant niedriger als die entsprechenden Disaccharidasen im Duodenum oder Jejunum. Diese Befunde stützen die Annahme, daß der Magen mit Schleimhautatrophie und intestinalen Schleimhautzellen seine Sekretionsfähigkeit zugunsten einer absorptiven Funktion verliert.

Literatur:

1. Auricchio,S.; Rubino,A.; Tosi,R.; Semenza,G.; Landolt,M.; Kistler,H. and Prader,A.: Disaccharidase activities in human intestinal mucosa. Enzymol.bi-ol.3: 198-205 (1963)
2. Classen,M. und Koch,H.: Unveröffentlicht
3. Dahlqvist,A.: Method for assay of intestinal disaccharidases. Analyt.Biochem.7: 18-25 (1964)
4. Demling,L.; Günther,J. und Teubner,K.: Zur Ultrastruktur der menschlichen Magenparenchymzellen bei Gastritis. Z.Gastroenterologie 3: 145-149 (1966)
5. Dunphy,J.V.; Littmann,A.; Hammond,J.B.;Forstner,G.; Dahlqvist,A. and Crane,R.K.: Intestinal lactase deficit in adults. Gastroenterology Vol.49,No.1 (1965)
6. Eggstein,M. und Kreutz,F.H.: Vergleichende Untersuchungen zur quantitativen Eiweißbestimmung im Liquor und eiweißarmen Lösungen.Klin.Wschr.33:879-884 (1955)
7. Elster,K.; Reiss,S. und heinkel,K.: Histotopographische Untersuchungen über die intestinale Metaplasie in Karzinom und Ulkusmägen. Zschr.f.d.ges. Innere Medizin und ihre Grenzgebiete,Sonderdruck aus Jahrg.15, Heft 22, 1053-1059 (1960)
8. Haemmerli,U.P.; Kistler,H.J.; Amman,R.; Marthaler,T.; Semenza,G.; Auricchio,S.; Prader,A.: Acquired milk intolerance in the adult caused by Lactose malabsorption due to a selective deficiency of intestinal lactase

- activity. American Journ. of Medizin Vol. 38,
No. 1, 7-30, (1965)
9. Haemmerli, U.P.; Kistler, H.J.; Amman, R.; Auricchio, S.
und Prader, A.: Lactasemangel der Dünndarmmukosa als
Ursache gewisser Formen erworbener Milchtoleranz
beim Erwachsenen. Helvet. Med. Acta Vol. 30, Fasc. 4/5p
(1963)
 10. Hansen, T.H.; Drube, H.C.; Klein, U.E. und Zielke, K.:
Untersuchungen über Muster und Verteilung von En-
zymen in der Schleimhaut des Gastrointestinaltraktes.
Gastroenterologia 106: 345-356 (1966)
 11. Klein, N.C.: Persönliche Mitteilung
 12. Klein, N.C.: Disaccharidases, Leucin-Aminopeptidase and
Glucose uptake in intestinal gastric mucosa.
Abstr. Gastroenterology 52: 1137 (1967)
 13. London, D.R.; Cuatrecasas, P.; Birge, S.J.; Segal, S.:
Metabolism of lactose by intestinal mucosa from
normal and lactase-deficient subjects.
Brit. med. Journ. 1: 524-526 (1967)
 14. McMichael, H.B.; Webb, J.; Dawson, A.M.: Jejunal disac-
charidases and some observations on the cause of lac-
tase deficiency. Brit. med. Journ. 2: 1037-1041 (1966)
 15. Ragins, H. and Dittbrenner, M.: Intracellular enzymatic
histochemistry of the human stomach with special re-
ference to atrophic gastritis. Gut 6: 357-363 (1965)
 16. Richterich, R. und Colombo, J.P.: Vereinfachte enzyma-
tische Bestimmungen der Blut-Glukose mit 20 Mikro-

liter Blut. Klin.Wschr.40: 1208-1211 (1962)

17. Richterich, R.: Klinische Chemie, Frankfurt a.M. (1965)
18. Rubin, W.; Ross, L.L.; Jeffries, G.H. and Sleisinger, M.H.:
Intestinal-Heterotopia; A fine structural study.
Lab.Invest.Vol.15, 6, 1024-1049 (1966)
19. Rubin, W.; Ross, L.L.; Jeffries, G.H. and Sleisinger, M.H.:
Some physiological properties of heterotopic intestinal epithelium. Its role in transporting lipid into the gastric mucosa. Lab.Invest.Vol.16, 6, 813-827 (1967)
20. Zack, B. and Cohen, J.: Automatic analysis of tissue culture proteins with stable Folin-Reagents.
Clin.Chim.Acta,6: 665-670 (1961)

Lebenslauf:

Am 10.12.1941 wurde ich als siebtes Kind des Senatspräsidenten Dr.O.L.v.Hinüber und seiner Frau Senta, geb. Wrede in Celle geboren.

1949 wurde ich eingeschult und besuchte von 1953 bis 1962 das humanistische Gymnasium Ernestinum in Celle.

Mein Medizinstudium begann ich gleich nach dem Abitur in Hamburg, wo ich mein Vorphysikum 1963 und das Physikum 1965 bestand.

Den klinischen Teil meines Studiums begann ich ebenfalls in Hamburg. Das Sommersemester 1966 über studierte ich in Wien.

Seit Herbst 1966 bin ich an der Universität Erlangen-Nürnberg immatrikuliert und habe mich für den September 1968 zum Staatsexamen gemeldet.



Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
